

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929 - 1930 N° 43

Travail de l'Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
Anatomopathologique et Pathogénique
DE LA
THROMBOSE ARTÉRIELLE

THESE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger MONFORT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

né à Sète (Hérault) le 9 Décembre 1905



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1929

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMOPATHOLOGIQUE
ET PATHOGÉNIQUE
DE LA THROMBOSE ARTÉRIELLE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929 - 1930 — N° 43

Travail de l'Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
Anatomopathologique et Pathogénique
DE LA
THROMBOSE ARTÉRIELLE

THESE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger MONFORT

Elève de l'Ecole au Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

né à Sète (Hérault) le 9 Décembre 1905



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46
Tél. : Vaudrey 32-55

LYON

—
1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales.	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique.	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURICQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (J.)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (A.)	DEVIC	GATE
ROCHAIX	CHALIER (J.)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

R. UNIV.

BIBLIOTHEEK
LEIDEN

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

POLICARD, Président ; NOËL, Assesseur ;

MM. DUMAS et DECHAUME, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POLICARD

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions très respectueusement pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Jury de Thèse. Toute notre gratitude lui est acquise.

A MES JUGES

A MON PERE, A MA MERE

Faible témoignage de notre profonde affection et de notre gratitude infinie.

A MA SŒUR, A MON JEUNE FRERE

Avec toute ma tendresse.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES TANTES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE P. RAVALT

Ancien Chef de Clinique à la Faculté.

C'est lui qui nous a inspiré le sujet de ce travail, et nous en a fourni les principaux matériaux, résultats de ses recherches personnelles. Il a toujours été pour nous le conseiller affable et bienveillant. Qu'il reçoive ici l'assurance de toute notre reconnaissance.

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE MONTPELLIER
ET DE LYON

A MES MAITRES DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ
MILITAIRE

Contribution à l'étude anatomopathologique et pathogénique de la thrombose artérielle

INTRODUCTION

La Thrombose joue en pathologie artérielle un rôle capital. On sait depuis longtemps qu'elle est responsable, plus encore que les lésions de la paroi, des accidents ischémiques les plus graves, et en particulier des gangrènes étendues des membres.

L'individualisation récente de maladies vasculaires, où elle est nettement prédominante, par exemple dans les Artérites Juvéniles et la maladie de Buerger (thromboangéïte non syphilitique des Hébreux), en accroît encore l'intérêt.

Dans ce travail, nous n'avons envisagé ni le côté clinique des thromboses, ni leur diagnostic, ni leur traitement. Notre but a été de reprendre l'étude anatomopathologique de ces processus, en la considérant sous un angle moins morphologique que physiologique, c'est-à-dire en suivant le phénomène à travers ses étapes ; puis nous avons essayé d'aborder le problème des mécanismes provocateurs de la thrombose. Ce problème pathogénique, qui paraissait simple, a suscité de nombreuses et récentes discussions, menées, il est vrai, sur le terrain de la pathologie veineuse, mais qui débordent logiquement dans le domaine de la pathologie artérielle. Nous verrons, en particulier,

comment envisager dans la genèse des thromboses l'intervention des lésions pariétales, du ralentissement circulatoire, des facteurs dyscrasiques, et enfin de l'infection.

Après ce chapitre critique, nous verrons sommairement quelle place occupe la thrombose dans les diverses maladies vasculaires et comment elle s'insère dans les divers tableaux anatomo-cliniques.

Enfin nous apporterons le résultat de quelques expériences personnelles.

Notre désir n'est pas tant d'apporter un grand nombre de faits nouveaux sur une question déjà depuis fort longtemps débattue, que d'envisager l'état actuel du problème, en faisant le bilan des faits acquis et des points encore mal connus.

CHAPITRE PREMIER

Evolution du Thrombus

§ I. — FORMATION DU CAILLOT.

Les stades initiaux de la coagulation sont connus depuis longtemps dans tous leurs détails. Il n'y a qu'à faire appel aux travaux classiques de Virchow et de Cruveilhier, de Zahn, de Cornil et Ranvier, dont les traités d'Anatomie pathologique reproduisent les théories et les descriptions anciennes. Il est bien certain que, dans tous ces ouvrages, on s'est surtout intéressé aux caillots veineux des phlébites ; mais les notions acquises s'appliquent aussi bien aux caillots des thromboses artérielles.

Tout le monde s'accorde pour distinguer, dans le thrombus formé au contact d'une paroi vasculaire, deux parties distinctes : d'une part le *caillot blanc*, primitif, situé vers l'aval par rapport au cours du sang, adhérant d'emblée à la paroi, ayant un aspect grisâtre ; c'est le caillot de l'hémostase spontanée ; d'autre part, le *caillot rouge*, ou caillot secondaire, dit de stase ou de battage (Hayem). Il fait suite au premier dans la direction du cœur et est d'aspect franchement cruorique. Il est produit par le choc permanent du liquide sanguin et les coagulations successives. Il se termine dans la lumière artérielle par une extrémité arrondie, lisse, nullement adhérente, flot-

tant librement. D'abord nettement rouge brun, il peut à la longue devenir grisâtre.

La *structure* de ces deux caillots est assez différente. Le caillot blanc montre sur les coupes des stratifications concentriques, dont chacune est constituée par des amas de plaquettes modifiées et entre lesquelles un lâche réseau fibrineux emprisonne des globules rouges peu nombreux et surtout des globules blancs. Ce caillot blanc a ainsi un aspect « coralliforme » (Govaerts) très caractéristique.

Le caillot rouge, fibrinocruorique, au contraire, est homogène : il est constitué par un feutrage de fibrine, dont certaines travées plus denses circonscrivent des logettes arrondies ou ovalaires de structure plus lâche. Dans ce réseau, d'innombrables hématies sont englobées, (d'où la couleur du caillot), des leucocytes et des plaquettes en moins grand nombre.

On connaît assez bien les *phases de début* du phénomène. La structure histologique des thrombi démontre que l'obstruction vasculaire débute aux dépens d'agglutinats de plaquettes. Ces derniers vont subir la *métamorphose visqueuse* et s'accroître en édifiant des lames et des formations coralliformes recouvertes de leucocytes et réunies par des filaments de fibrine.

Puis la fibrine précipiterait, englobant les hématies. C'est ainsi que se formerait le thrombus blanc, si l'on en croit Eberth, Aschoff. Ce serait là la thrombose vraie, la *thrombose par « conglutination »*, bien distincte de la thrombose secondaire ou *thrombose par « coagulation »*, génératrice du thrombus rouge.

Dans cette conception, qui tend à être acceptée par la plupart des histologistes, les plaquettes sanguines joueraient donc, aux premiers instants de la thrombose, le rôle de beaucoup le plus important.

Au siège de la coagulation initiale, c'est-à-dire au centre du caillot blanc, on trouve toujours des *polynucléaires*, dont un grand nombre ont déjà perdu leurs caractères morphologiques du fait de la transformation pycnotique, et sont difficilement reconnaissables. Autrefois, Dieulafoy avait émis l'opinion qu'ils provenaient des territoires qui, à la suite de l'oblitération vasculaire, se trouvaient ischémiés. D'autres auteurs ont vu dans leur présence la signature de la nature infectieuse de la thrombose et l'amorce d'une transformation pyoïde ou même d'une suppuration du caillot. Il nous semble que la présence de ces globules blancs peut trouver une explication plus simple : on peut très bien admettre qu'ils se sont déposés en masse, avec les hémotoblastes, dans le foyer de coagulation et qu'ensuite ils ont subi sur place une désintégration pycnotique, qui par ailleurs a peut-être pour résultat, comme on l'a supposé, de mettre en liberté certains ferments utiles à la transformation du caillot. D'ailleurs, au même moment, on peut voir, diapédésant à travers la paroi des capillaires de l'adventice, des polynucléaires s'insinuer même dans la tunique moyenne et dégénérer avant d'avoir atteint ses assises les plus internes.

Certains auteurs ont pu mettre en évidence dans le caillot, au cours d'artérites juvéniles et surtout au cours de la thromboangéïte oblitérante, des *foyers*

miliaires et même des *cellules géantes*. Dans d'autres cas, on a pu déceler au sein du thrombus des *agents microbiens*. Par exemple, Rattone, Rist et Ribadeau-Dumas ont trouvé, au siège de l'oblitération, des bacilles d'Eberth chez un malade atteint d'artérite aiguë infectieuse d'origine typhique. Ces derniers faits plaident en faveur de la pathogénie infectieuse de la thrombose.

Une conséquence indirecte, mais immédiate de la thrombose, est la *vasodilatation du réseau des vasa vasorum adventitiels*. Elle est le résultat non de la coagulation elle-même, mais de l'obstacle circulatoire qu'elle constitue, pourvu toutefois que l'oblitération soit totale ou subtotale. Il s'établit autour de l'artère obstruée un système circulatoire para-artériel très riche qui, sur certaines coupes, constitue de véritables lacs hématiques et qui, lors des interventions chirurgicales sur des artères thrombosées, se traduit par de la congestion et de l'œdème de l'adventice périartériel (Leriche).

Cette vasodilatation adventitielle est le signal d'une série de réactions de la paroi vasculaire vis-à-vis de l'oblitération endoartérielle ; elle est aussi le témoin d'une tentative précoce de rétablissement circulatoire et elle va surtout servir à l'organisation ultérieure du thrombus.

§ II. — EXTENSION DU CAILLOT.

Le plus souvent, la thrombose se constitue très rapidement. Une fois le phénomène initial déclenché, il

se complète par à-coups successifs. Il est en effet rare que le sang coagule en masse sur une longue étendue, ordinairement, il se produit une série de *petits épisodes thrombosants successifs*, dont chacun édifie une nouvelle stratification cruorique, qui ne se traduisent généralement par aucun signe clinique important et dont le dernier seulement, parachevant l'obstruction canalaire, donne le signal des manifestations ischémiques. L'oblitération complète du vaisseau est réalisée en peu de temps, un jour ou deux tout au plus. Une augmentation aussi rapide du volume du caillot peut exposer à de très redoutables accidents, car elle constitue un obstacle brutal, soudain au cours du sang et frappe les tissus d'ischémie en ne laissant pas à une circulation de suppléance suffisante le temps de s'installer.

Mais il y a des thromboses qui cheminent bien plus lentement ; en même temps que le caillot progresse à une extrémité par addition de nouvelles stratifications fibrinocruoriques, il s'organise de l'autre côté ; l'organisation conjonctive arrive en quelque sorte à marcher dans l'ombre de la coagulation, et cette thrombose, simultanément progressive et organisée, met parfois des mois ou des années pour évoluer ; il en est ainsi dans la maladie décrite par Léo Buerger pour la première fois à New-York, en 1906, et appelée la *thromboangéite oblitérante*.

Une autre modalité intéressante est désignée sous le nom de *thrombose ascendante*. Ce sont ces cas si fréquents, où le caillot artériel rouge, au lieu de s'arrêter, continue sa marche ascensionnelle et envahit

des troncs de plus en plus gros, grâce à l'apport incessant de stratifications de battage. Il n'est pas rare par exemple de trouver, à l'autopsie de certaines gangrènes séniles, de longues coagulations qui vont des artères tibiales ou de la poplitée, jusqu'aux iliaques et parfois jusqu'à la bifurcation aortique. Pendant la vie, on arrive quelquefois à suivre au jour le jour la progression ascendante du caillot : il suffit de repérer soigneusement chaque jour, par une palpation attentive du pouls artériel ou mieux par la mesure des tensions locales et la méthode oscillométrique, le point précis où les battements du vaisseau cessent d'être perçus. Cette thrombose ascendante est très redoutable, car, mieux qu'aucune autre lésion artérielle, elle réalise les conditions d'apparition des troubles d'ischémie : elle arrive à rendre l'artère imperméable sur une étendue assez considérable de son trajet, en obstruant les orifices des collatérales et en envoyant même dans leur lumière des prolongements qui les suppriment fonctionnellement. De la sorte, l'obstacle ne peut être tourné et l'œuvre de vicariance salutaire n'a pas la possibilité de s'accomplir. On conçoit donc la haute gravité de ces thromboses ascendantes. On connaît mal les facteurs et les circonstances qui favorisent une telle évolution de la thrombose. On sait seulement qu'elle est très fréquente dans les artères rigides et sclérosées des vieillards.

Certains caillots, au lieu d'oblitérer en totalité la lumière vasculaire, sont plus limités et n'adhèrent que sur une partie seulement de sa circonférence. Dans les petites et moyennes artères, ils se présentent

sous l'aspect d'un croissant. Si l'on envisage alors des troncs de plus gros calibre, on les rencontre plus fréquemment sous forme de végétations polypeuses ou en battant de cloche : ainsi se présentent ces caillots qui se développent au contact des ulcérations athéromateuses de l'aorte. Evidemment, ces *thrombus pariétaux et incomplets* peuvent très bien se compléter par la suite.

§ III. — TRANSFORMATIONS ULTERIEURES DU CAILLOT.

Une fois constitué, le caillot artériel est destiné à de profonds remaniements. Plusieurs éventualités sont possibles et sont sous la dépendance de la situation du caillot dans l'arbre artériel et surtout de ses possibilités de vascularisation : fragmentation ; organisation conjonctive et tunnellisation ; résorption ; transformation athéromateuse.

1. — *La fragmentation* se produit très rarement et ne peut guère se concevoir lorsque la thrombose a arrêté complètement la circulation dans l'artère. Elle semble surtout possible dans le cas de petites végétations thrombosiques, appendues latéralement à la paroi d'une grosse artère : ces végétations peuvent être emportées par l'ondée sanguine, et constituer une pluie de petits embols qui iront oblitérer les fines artérioles du réseau terminal.

II. — *L'organisation conjonctive* est, parmi les transformations éventuelles du caillot, la plus fréquente et la plus naturelle. Elle va commencer très

précocement par une réaction de l'endartère, qui aboutira ultérieurement à l'adhérence du caillot à la paroi artérielle. Cette endartérite consiste en une prolifération et un épaissement réguliers mais assez discrets des couches internes de l'intima, avec multiplication des cellules fixes. Il se produit donc, au début de l'organisation fibroconjonctive du caillot, une *endartérite secondaire*, prélude des remaniements ultérieurs, qu'il faut bien se garder de confondre avec les lésions artéritiques primitives, provocatrices de la thrombose. Le diagnostic est parfois impossible, en l'absence de critères histologiques précis.

A la base de la transformation conjonctive du thrombus, se trouve l'œuvre des capillaires. Comme l'ont vu MM. Leriche et Policard, aux deux extrémités du caillot, du fond des deux culs-de-sac artériels, on voit apparaître un ou plusieurs capillaires qui vont à la rencontre l'un de l'autre en suivant la direction de la lumière artérielle primitive. Surtout, en regard de toutes les zones d'adhérence du caillot à la paroi, le réseau adventitial et les vasa vasorum dont nous avons déjà noté l'état de vasodilatation intense, vont donner naissance à des capillaires arborescents, sinueux, possédant de volumineuses cellules endothéliales. On les voit pousser des prolongements et s'insinuer entre les trousseaux musculaires et les lames élastiques de la tunique moyenne et arriver jusqu'au caillot, après avoir perforé la limitante élastique interne, ou utilisé les points normaux de déhiscence. Cette *poussée des capillaires pénétrants d'origine adventitielle* est constante. Tout se passe exactement

comme si la paroi artérielle, privée de ses apports nutritifs par voie endovasculaire et sanguine, demandait à son réseau périartériel un effort de suppléance qui aboutira bientôt à l'organisation du caillot.

La pénétration des capillaires adventitiels à travers les parois artérielles est en réalité bien différente pour les artères du type musculaire et du type élastique. Dans celles-ci, elle est singulièrement gênée par les lamelles élastiques juxtaposées et imbriquées. Dans celles-là, au contraire, elle ne rencontre qu'une faible résistance, et on peut même y trouver assez souvent de véritables pédicules vasculaires qui perforeront comme à l'emporte-pièce la tunique moyenne, se frayant facilement un passage à travers les faisceaux musculaires pour parvenir au caillot.

Cette capillarisation centripète du thrombus a comme corollaire immédiat sa transformation conjonctive qui procède donc de la périphérie au centre. Le processus d'organisation commence par les parties les plus externes du caillot, le centre n'étant remanié que plus tard. Des néocapillaires nourriciers sortent par diapédèse des leucocytes, destinés à préparer la résorption du caillot. Après eux, vont apparaître les fibroblastes et les faisceaux collagènes.

Ces phénomènes histologiques sont d'ailleurs connus depuis longtemps. Peu à peu, au bout de plusieurs semaines, la lumière artérielle est obstruée par un bouchon de tissu conjonctif lâche, perforé çà et là de capillaires artérialisés et criblé par places de plages lymphocytaires. Les hématies et le réseau fibrineux ont à peu près disparu. On aperçoit par endroits des

dépôts de pigment ocre contenus dans des macrophages et témoins de la résorption de l'hémoglobine.

Au bout d'un certain temps, l'adhérence est devenue très intime entre l'intima et le caillot organisé, et la démarcation est souvent malaisée entre ces deux zones. Dans quelques cas, l'adhérence ne se fait pas sur tout le pourtour de l'artère, et il persiste, à côté du caillot, une fente vasculaire aplatie où la circulation persiste toujours.

A ce stade de capillarisation et d'édification conjonctive va faire insensiblement suite la *tunnellisation*, qui aura pour effet de rendre sur le tard à l'artère primitivement oblitérée une perméabilité nouvelle.

On sait qu'expérimentalement, en 1845 déjà, Luigi Porta a montré qu'au niveau d'une artère liée, des vaisseaux de nouvelle formation peuvent apparaître dans le caillot organisé et aller finalement d'une extrémité à l'autre de la zone oblitérée. Depuis, de nombreux auteurs, parmi lesquels MM. Dumas, Gallavardin et P. Paupert-Ravault, Policard et Stricker, Leriche, ont signalé ces tunnellisations du caillot par des néovaisseaux, « *vraies anastomoses collatérales directes* » comme disait Porta.

Au début, il s'agit d'un capillaire qui s'agrandit, s'artérialise par adjonction de fibres élastiques et d'une tunique musculaire, formées aux dépens du tissu conjonctif environnant. A la longue, se constitue une *petite artère de nouvelle formation fonctionnant avec des éléments moteurs et élastiques propres, incluse dans l'artère primitive*, dont les éléments

s'atrophient et se sclérosent, la charpente élastique persistant longtemps.

Mais cette reperméabilisation est très tardive et, au point de vue de la réparation immédiate de l'ischémie, n'a pas d'utilité réelle. Leriche a montré qu'après les ligatures artérielles, comme dans les oblitérations spontanées chez l'animal ou chez l'homme, les anastomoses directes ne jouent pratiquement qu'un rôle de suppléance circulatoire tout à fait accessoire et que celle-ci a déjà été l'œuvre des anastomoses indirectes intra-musculaires et des artères suivant les troncs nerveux.

Cette tunnellisation tardive des artères thrombosées permet cependant d'expliquer que l'on ait vu des artères, anciennement oblitérées par un caillot, se remettre à battre et recouvrer une partie de leur amplitude oscillométrique. C'est là une reperméabilisation anatomique, à ne pas confondre avec la reperméabilisation fonctionnelle apparaissant après la cessation d'un état de spasme anormalement prolongé.

III. — *La résorption* du caillot, d'ailleurs exceptionnelle, ne représente qu'une forme extrêmement rapide de son organisation conjonctivo-vasculaire.

IV. — *La transformation athéromateuse* d'un thrombus déjà ancien est une éventualité rare. Le caillot, après avoir passé par le stade d'organisation, perd sa vascularisation et se convertit en un bloc de tissu fibreux de structure hyaline ou lamelleuse. A ce moment, il va devenir le siège de dégénérescences

•

athéromateuses : calcification et infiltrations cholestériniques, tellement qu'il est désormais impossible de le distinguer d'une ancienne endartérite hyperplasique. Une telle évolution du caillot est l'indice d'un déficit de la circulation locale, comme d'ailleurs la dégénérescence athéromateuse en général, en dehors même des thromboses artérielles. On l'observe au niveau des artères pourvues d'un riche feutrage élastique, comme l'aorte par exemple, feutrage qui met obstacle à l'arrivée des capillaires nourriciers à l'intérieur du thrombus.

On a cité des cas de dégénérescence athéromateuse anormalement précoce et due à une insuffisance de la pénétration vasculaire au début du travail d'organisation. C'est ainsi que dans des caillots adhérents à des foyers d'endaortite ancienne, P.-P. Ravault a mis en évidence, au sein d'un caillot pourtant au stade fibrinohématique, de très beaux cristaux d'acides gras et de cholestérine. Zimserling a pu faire des constatations analogues ; il a observé que dans le thrombus il se produit des dépôts de cholestérine au sein du tissu collagène, entre les cellules conjonctives, ce processus apparaissant d'abord dans les zones les plus exposées aux influences mécaniques. Plus tard, la périphérie de ces foyers s'infiltré de sels calcaires.

Dans ces lésions, la transformation fibreuse du coagulum se fait directement, mais par un mécanisme connu, différent de la transformation conjonctive habituelle.

§ IV. — TRANSFORMATIONS DE L'HEMOGLOBINE DU CAILLOT.

A mesure que le caillot se transforme et s'organise, l'hémoglobine des hématies est l'objet de désintégrations et remaniements chimiques qui vont la conduire à l'état de pigment ferrugineux, pigment ocre (sexquioxyde de fer).

D'ailleurs on peut, dès le début de la thrombose, deviner, dans la morphologie des globules rouges, un certain nombre de modifications révélatrices. La première en date est réalisée par des différences d'affinité tinctoriale et de colorabilité. En effet, si sur les coupes on fait agir une coloration trichromique à base d'hématoxyline ferrique, on constate qu'une partie des hématies prend violemment l'hématoxyline, tandis que le reste se laisse colorer par la fushine et l'éosine. D'autre part, on remarque, dans certains champs globulaires, le passage du pigment hémoglobique dans les liquides interstitiels, où il subit aussitôt une destruction chimique qui met en liberté dans la masse du caillot, parmi et au milieu des globules, de très fines granulations de pigment ocre.

Comment expliquer ces phénomènes et ces réactions chimiques successives ? Il semble qu'ils s'opèrent sous l'action de ferments qui pourraient être des ferments leucocytaires émis par des polynucléaires en voie de destruction. L'hémoglobine restant encore au sein des globules rouges, va être transformée au cours des phénomènes d'organisation du caillot, en même

temps que les cadres des hématies sont lysés et la fibrine digérée. Finalement, elle va se trouver emprisonnée dans les mailles du bouchon conjonctif néoformé, sous forme de fines poussières ou de blocs un peu plus volumineux de pigment ocre.

La destinée de ces inclusions pigmentaires est encore mal connue. Il semble que les particules les plus grosses de ces dépôts ferriques demeurent longtemps au sein du tissu collagène, pour ne disparaître que plus tard au moment de la tunnellisation du caillot. Jusque-là, ces grains de teinte brune, qu'ils soient extracellulaires, ou à l'intérieur des macrophages, font la preuve histologique, par leur présence, de l'origine thrombotique du bouchon intravasculaire. Comme nous le verrons, ils constituent un des plus sûrs critères du diagnostic microscopique de la thrombose.

Quant aux granulations pigmentaires plus fines, peut être parce qu'elles sont plus mobilisables, elles sont entraînées loin de la lumière artérielle jusque dans les espaces adventitiels, où elles sont reprises par les capillaires veineux. Les agents de ce transport sont tout d'abord les macrophages qui, suivant à rebours le trajet des capillaires pénétrants, parviennent à l'adventice après avoir traversé de dedans en dehors les trois tuniques artérielles. Mais avec eux, il faut aussi faire intervenir les courants interstitiels, très intenses au début de l'organisation et qui charrient de l'intima à la périartère les fines particules ferriques qu'ils tiennent en suspension.

§ V. — FORMES RARES DE THROMBOSES.

I. — *Thromboses hyalines.* — On englobe sous ce nom des cas où l'on trouve les artérioles et les capillaires de certains viscères oblitérés par une masse hyaline, homogène, que des fibroblastes viennent infiltrer secondairement. Pour Flexner, ces thrombus hyalins proviendraient d'une hémolyse et d'une agglutination particulière des globules rouges.

Moschcowitz a cité un cas de thrombose hyaline artériolaire chez un malade atteint d'une anémie aiguë fébrile pleïochromique.

Enfin, à Lyon, P. Paupert-Ravault a mis en évidence des caillots artériels de structure comparable, dans des circonstances très diverses.

II. — *Thromboses leucocytaires.* — On a décrit sous ce titre, dans la leucémie myeloïde, des caillots cardiaques ou veineux, constitués par un très petit nombre d'hématies et une quantité considérable de globules blancs de la série myeloïde : myelocytes et polynucléaires. Aubertin et Rimé ont publié un cas analogue, dans un travail récent. La coupe de ces thromboses a l'aspect d'une coupe de moelle osseuse en hyperplasie considérable, et ne diffère de la moelle leucémique que par l'absence de cellules primordiales et de megacaryocytes. Ces thromboses peuvent se produire dans les artères, mais très rarement.

§ VI. — DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DE LA
THROMBOSE ARTERIELLE.

Le diagnostic différentiel entre la thrombose artérielle et les épaissements d'endartérite *s'impose lorsqu'il s'agit de thrombose récente* : la constatation sur les coupes de plages fibrineuses emprisonnant des globules rouges, ne laisse pas place au doute, même lorsque dans d'autres régions, le tissu conjonctif a envahi le caillot. Par contre, la distinction histologique entre la thrombose et un embol arrêté dans la lumière artérielle est bien plus difficile. On dispose de peu de moyens de différencier le caillot de thrombose du caillot apporté par embolie, car les réactions secondaires que le caillot embolisé provoque dans la paroi artérielle sont tout à fait semblables à celles que nous avons vu se produire en regard du foyer de thrombose. On peut dire que seule la clinique est susceptible de résoudre le problème, et que c'est l'absence d'une lésion emboligène qui permettra d'affirmer, en toute vraisemblance, qu'on a affaire à une thrombose. Une autre difficulté consiste alors à préciser le point de départ du processus : il faut avouer que l'intrication des lésions primitives et des réactions secondaires de la paroi artérielle rend cette tâche le plus souvent impossible. Ce diagnostic de localisation a d'ailleurs pratiquement peu d'intérêt.

Il est infiniment plus malaisé de différencier l'endartérite de la *thrombose ancienne*. La similitude est alors frappante entre le caillot complètement rema-

nié et organisé et les épaissements endartériques. La lumière artérielle est-elle simplement rétrécie par un caillot organisé en forme de croissant, comme cela peut se faire avec un thrombus pariétal, on peut croire qu'il s'agit d'une endartérite végétante localisée. Est-elle obstruée totalement par un thrombus fibreux, que la distinction d'avec une endartérite oblitérante est presque impossible. Cependant, le diagnostic entre endartérite et thrombose ancienne a une certaine importance ; c'est sur lui que repose la distinction entre les affections endartéritiques, comme les scléroses vasculaires chroniques, et les affections thrombosantes, dont le type est la thrombo-angéite oblitérante ou maladie de Léo Buerger.

Il y a cependant quelques signes distinctifs, assez particuliers au thrombus artériel. Ces arguments histologiques sont :

1° La présence dans le bouchon conjonctif oblitérant d'inclusions de pigment ferrugineux, pigment ocre que l'on trouve exceptionnellement au sein des bourgeons d'endartérite.

2° Une vascularisation intense de ce bouchon fibreux par des néo-vaisseaux.

3° Disposition désordonnée et aspect lâche du tissu conjonctif, s'opposant à la disposition lamelleuse et aux stratifications concentriques des proliférations endartéritiques.

Aucun de ces critères n'est absolu ni spécifique, car des néo-vaisseaux ont été dernièrement mentionnés par Letulle, Labbé et Heitz dans des bourgeons d'endartérite.

En outre sur une même coupe, il arrive fréquemment que les lésions d'endartérite hyperplasique et de thrombose ancienne s'intriquent et se juxtaposent, venant ainsi augmenter encore la difficulté du diagnostic.

PLANCHE I.

FIG. 1 : *Thrombose récente de l'Artère humérale.*

En haut, caillot crurorique adhérent à la paroi artérielle au moyen d'une mince zone d'endarterite secondaire. On voit, rectiligne et étirée, la limitante élastique interne. En bas, adventice avec son réseau capillaire dilaté. A droite, dans la mésartère on devine un début de capillarisation.

FIG. 2 : *Thrombose récente de l'Artère axillaire.*

Mêmes détails que dans la figure I. — Dans la partie externe de la média, nombreux capillaires de pénétration.

PLANCHE II.

FIG. 3 : *Thrombose organisée de l'Artère radiale.*

On voit dans la lumière vasculaire un tissu conjonctif richement capillarisé et contenant de très nombreuses particules de pigment ocre.

FIG. 4 : *Thrombose tunnalisée et anciennement organisée de l'Artère pédieuse.*

A noter la lumière vasculaire néoformée à la partie centrale. Dans la média et dans l'adventice, nombreuses particules de pigment ocre en voie d'élimination progressive. Limitante élastique interne fortement plissée,

PLANCHE I



FIG. 1



FIG. 2



FIG. 3

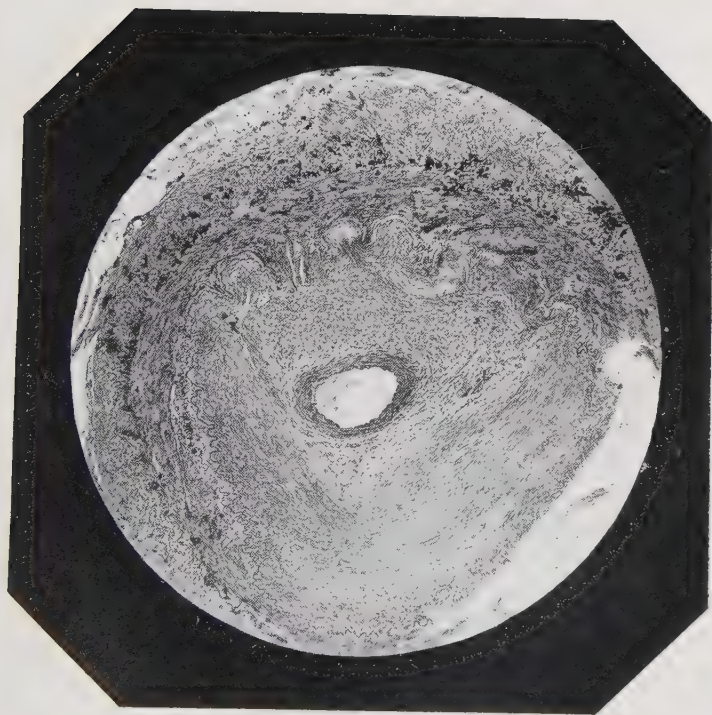


FIG. 4

CHAPITRE II

La thrombose artérielle **Ses mécanismes pathogéniques**

On n'ignore pas quelles vives et interminables polémiques souleva au siècle dernier la question de la pathogénie des thromboses.

Cruveilhier, le premier, pose en principe l'existence constante de lésions pariétales primitives, d'une endartérite, sans laquelle il ne saurait y avoir de coagulation. Virchow, au contraire, regarde l'artérite comme secondaire à l'apparition du caillot ; ce caillot lorsqu'il n'est pas apporté par une embolie, est alors la conséquence du ralentissement circulatoire, de la diminution du tonus cardio-vasculaire et accessoirement de certaines altérations de la crase sanguine : hypérinose ou inopexie de Vogel.

Depuis Cruveilhier et Virchow, aucune des conceptions récentes, ne saurait donc avoir le mérite de la nouveauté. Après eux, leurs théories opposées ont connu des fortunes diverses : Certains avec Trousseau et de nombreux auteurs allemands préconisent la conception de la stase primitive. Mais à la suite des expériences de Renaut, Conheim, Ponfick, la majorité se rallie à la théorie de l'endartérite primitive. L'étude des phlébites et en particulier les travaux de Va-

queux confirment cette manière de voir, qui devient classique pour l'Ecole Française.

Aujourd'hui la question n'est pourtant pas définitivement résolue. Les arguments, les faits cliniques et expérimentaux viennent tour à tour s'inscrire en faveur de telle ou telle conception. Aussi semble-t-il que l'on veuille apporter au dogme intransigeant de la lésion artérielle préalable, de sérieux adoucissements et concilier Cruveilhier et Virchow avec un sage éclectisme.

Nous envisagerons successivement les lésions pariétales, les facteurs dyscrasiques, le ralentissement circulatoire et l'infection dans leurs rapports avec la thrombose artérielle.

§ I. — ROLE DES LESIONS PARIETALES.

La fréquence de l'artérite au niveau des foyers de thrombose n'est plus à démontrer. On ne peut que discuter sur la priorité qu'il faut accorder à l'une ou à l'autre.

Or, dans l'immense majorité des cas, on est en droit de considérer les lésions artérielles comme primitives et la thrombose comme secondaire ; la fréquence et la netteté de telles constatations justifieraient à elles seules la faveur dont a bénéficié la théorie de l'endarterite primitive.

Dans la règle, les lésions observées portent sur l'endothélium et l'endartère. Elles sont tantôt le fait de traumatismes (ruptures, contusions), tantôt le fait d'inflammations (endarterites ou panartérites). Mais il faut, pour que la thrombose se produise, que soient réunies certaines conditions encore mal précisées ;

altération et desquamation du revêtement endothélial, poussée inflammatoire localisée avec congestion capillaire et exsudats leucocytaires au voisinage de la lumière artérielle, mise à nu sur une assez longue surface des tuniques artérielles, comme cela se produit dans le cas d'ulcérations athéromateuses, après l'expulsion dans la lumière vasculaire de la bouillie cholestérinique, intervention possible des sels de chaux contenus dans ces foyers dégénératifs et entrant en contact avec le sang. Aussi doit-on considérer la thrombose non comme l'aboutissant obligatoire de l'inflammation vasculaire, mais comme une complication le plus souvent épisodique.

On peut se demander maintenant si en présence d'une endartère et d'un endothélium sains, des altérations portant sur la média et l'adventice suffisent à produire une coagulation. Il est difficile d'être affirmatif, car on ne peut jamais répondre de l'intégrité parfaite de l'endothélium. Cependant, il est hors de conteste que certaines lésions de périartérite sont responsables de thromboses. On sait d'ailleurs que pour Tripier, la périartérite précède toujours l'endartérite thrombosante.

Paupert-Ravault, à Lyon, a publié avec De Girardier, un cas d'artérite humérale consécutive à l'usage prolongé d'une béquille : la thrombose de l'artère dût être logiquement attribuée, en la circonstance, à une périartérite intense et élective. Bien d'autres exemples analogues pourraient être cités. Cependant, malgré la prédominance de ces lésions adventitielles, nous voulons encore être prudent et nous ne nous croyons

pas en mesure d'affirmer qu'il n'y ait pas quelque part sur l'endothélium et l'intima, une petite lésion thrombosante limitée.

En somme, *il est sage de considérer l'endartérite comme la seule lésion de la paroi susceptible de provoquer directement une coagulation.*

Quant au mécanisme intime, grâce auquel une lésion de l'endothélium entraîne la thrombose intravasculaire, on peut pour l'expliquer, faire appel à deux hypothèses différentes, qui d'ailleurs font intervenir l'une et l'autre une conglutination massive des plaquettes.

a) D'après la première, l'endothélium frappé de mort, laisse exsuder et passer au contact du sang circulant du suc de tissus provenant des tuniques vasculaires. Or, on sait quelle action intense ces sucs tissulaires exercent sur la coagulation sanguine en créant de volumineux amas de plaquettes. (Woolbridge, Morawitz, Guttmann).

b) On peut aussi se représenter la localisation du thrombus en un point donné, comme une réaction vitale de l'endothélium irrité.

De toute façon, le rôle des lésions pariétales dans le déterminisme de la thrombose doit être mis hors de doute. Mais est-ce bien là une loi générale qui ne souffre aucune exception ? *En d'autres termes, le sang peut-il se coaguler en regard d'une paroi vasculaire intacte ?* Les auteurs qui, sans aller aussi loin que Virchow, ont répondu par l'affirmative, ont été obligés de faire de toutes les lésions des tuniques des réactions secondaires à la thrombose. Or, le plus

souvent, on trouve des raisons à une interprétation inverse. Tout récemment, on a voulu faire état, et bien à tort, de la thromboangéite oblitérante, et on a fait ressortir que l'artérite y était toujours secondaire à la thrombose. Cependant, Buerger lui-même, dans sa monographie, a mis en évidence des lésions de périartérite inflammatoire dont l'antériorité n'est guère discutable. Même remarque à propos des artérites juvéniles : la thrombose y prédomine à ce point que certains auteurs les ont décrites sous le nom de « thromboses oblitérantes primitives » des artères des membres — sans toutefois cesser d'admettre que ces longs caillots naissent d'un foyer d'endartérite limitée et difficile à mettre en évidence, étant très minime (P.-P. Ravault).

Pour conclure, on peut dire que dans l'état actuel de nos connaissances, *la preuve péremptoire de la non-intervention de l'artère dans certaines thromboses n'a pas encore été apportée* : personne n'a apporté des coupes histologiques en série d'une artère thrombosée, montrant dès les premières heures du processus l'intégrité absolue de la tunique interne. Il découle de là que le facteur lésion pariétale a une importance pathogénique primordiale dans la formation du thrombus artériel, mais qu'il n'exclut nullement l'intervention d'autres facteurs associés.

§ II. — RÔLE DES FACTEURS DYSCRASIQUES.

La participation des facteurs dyscrasiques a pour elle un certain nombre de faits cliniques impression-

nants. Les anciens auteurs l'avaient nettement présentée lorsqu'ils parlaient de thromboses se produisant chez les tuberculeux, les cachectiques, les cancéreux, les brûlés, les vieillards, c'est-à-dire dans les cas où l'on rencontre une altération plus ou moins profonde du milieu sanguin (JACCOUD).

Aujourd'hui, on dispose d'observations plus précises.

Ce sont d'abord les atérations hématologiques constatées dans certaines thrombo-artérites et surtout dans la thromboangéite oblitérante. Willy Meyer a noté de la *polyglobulie* avec *augmentation du nombre des plaquettes*. L'*érythrocytose* serait, d'après Stricker et Bicart, la règle non seulement dans la maladie de Buerger, mais encore dans les artérites préséniles et les mono-artérites oblitérantes.

Il y aurait aussi dans la thromboangéite, de l'*hyperviscosité* (W. Meyer, Kogo, Mayesima), de l'*hyperglycémie*, soit permanente soit provoquée par l'ingestion de sucre et attribuée par W. Meyer et Bernhardt à un déséquilibre surrénal, enfin de l'*hypercoagulabilité* avec diminution du temps de saignement (Gilbert et Coury).

On a été également frappé par la fréquence des thromboses au cours de certaines maladies du sang, telles que la maladie de Vaquez (Heitz et Potez), qui réunirait au mieux les conditions d'apparition des coagulations. Dans le même ordre d'idées et par un paradoxe assez singulier, les thromboses artérielles, comme les thromboses cardiaques et veineuses, peuvent s'associer à des états hémorragipares ; P.-E.

Weil, qui a insisté sur ces coexistences en apparence incompatibles, y voit le reflet d'une dyscrasie endothélioplasmatique chronique et hémorragique.

Tous ces faits constituent de sérieuses présomptions en faveur de l'intervention des facteurs dyscrasiques. Mais malgré d'intéressantes recherches, ces derniers sont encore mal connus. Il nous suffira d'énumérer ici les plus importants.

On a voulu trouver dans *une augmentation grossière de la coagulabilité sanguine*, le test le plus sûr des perturbations hématologiques et humorales provocatrices de la thrombose. Cette hypercoagulabilité, maintes fois signalée, nous paraît d'une signification discutable. En effet, on sait d'après les expériences d'auteurs allemands, Küster, Drügg, Klein (cités par Govaerts que de petits thrombus de plaquettes peuvent encore se former dans du sang rendu artificiellement incoagulable.

D'autre part, on ne peut apprécier à sa juste valeur, le degré de coagulabilité, car l'épreuve du temps de coagulation est pratiquée le plus souvent et même toujours après la formation du caillot vasculaire ; or, toute coagulation intravasculaire a pour effet de mettre en liberté des antithrombines qui viennent fausser les résultats. Cependant, il faut reconnaître que le sang, lorsqu'il est plus facilement coagulable, se prête davantage à la précipitation de la fibrine, par suite à l'augmentation de volume du caillot fibrinocruorique et éventuellement à la marche ascendante de la thrombose.

On a également fait intervenir sans preuves con-

vaincantes l'augmentation du nombre des plaquettes et l'agglutinabilité accrue de ces éléments.

On a parlé aussi de *variations du calcium libre dans le sang*. Rappelons que pour Roger et Binet, le sang asphyxique se coagule plus vite que le sang oxygéné, en partie parce que la proportion de Ca libre s'y trouve augmentée. Pour les mêmes raisons, le sang veineux se coagulerait plus vite que le sang artériel.

Les *modifications de la composition protéinique du sang* paraissent jouer un rôle plus important. Elles consistent pour les uns dans une *augmentation du fibrinogène*, pour d'autres dans un abaissement du *rapport albumines-globulines* (diminution de l'albumine du sérum et augmentation de la globuline) qui sembleraient avoir pour effet de diminuer la charge électrique des éléments sanguins (globules rouges, plaquettes) et de faciliter leur agglutination, pour d'autres enfin dans une mise en liberté dans le torrent circulatoire de *sels et albumines tissulaires*. Zung et Gyorgy admettent qu'il y a *augmentation dans le sang, des albumoses et des acides aminés*, Stuber et Hirschfeld des *lipases et des acides gras*. Boshamer et Howell supposent que *l'antithrombine diminue dans la thrombose essentielle* et que le déficit de cette substance est le phénomène capital.

Les troubles du métabolisme hydrocarboné (hyperglycémie) et *du métabolisme des lipoïdes* (hypercholestérinémie) sont à rapprocher de ces perturbations humorales complexes, mais il faut cependant leur attribuer plus de rapports avec les lésions chroniques des parois artérielles qu'avec la thrombose proprement dite.

Certains auteurs, parmi lesquels Sicard, ont voulu faire intervenir comme origine d'affections artérielles thrombosantes et surtout de la thromboangéite oblitérante, un *facteur endocrinien*. Avec cette pathogénie endocrinienne (une sécrétion adrénalinienne viciée quantitativement et qualitativement) s'expliqueraient plus facilement certaines particularités de cette maladie, l'influence de l'ethnicité, du sexe, de l'âge, ainsi que les bons résultats de la surrénalectomie obtenus dans le traitement de ces affections.

Sur le terrain *physicochimique*, de nombreuses recherches ont été également faites. *L'acidité ionique du sang* influe certainement sur la coagulation. Newton Kugelmass montre qu'elle ne se produit qu'entre PH^7 et PH^8 . Une forte concentration d'ions H et surtout OH retarde la formation du caillot. Il semble que ce soit parce qu'elle empêche la précipitation de la fibrine et l'on sait par ailleurs que la solubilité du fibrinogène varie avec le PH du milieu.

Starlinger et Samentnik sont fermement d'avis qu'une modification de structure physicochimique du sang est à la base de la thrombose. Il existe normalement dans le sang un équilibre colloïdal plus ou moins stable, assuré par une juste répartition des charges électriques toutes de signe négatif, entre les protéines sanguines (globulines, albumines, fibrinogène) d'une part, et les cellules sanguines et les plaquettes d'autre part. La rupture de cet équilibre et surtout une augmentation des globulines et du fibrinogène, amène la conglutination de tous les éléments.

La diversité des recherches, menées sur des ter-

rains bien différents, donne une idée de la complexité de ces facteurs dyscrasiques et prouve combien il est hasardeux de nier ou d'affirmer leur intervention. D'ailleurs, leur étude n'est pas encore sortie du domaine expérimental.

Une méthode préconisée par Starlinger et Winands pourrait peut-être donner des résultats intéressants : *l'étude de la sédimentation des hématies* qui, pour ces auteurs, dépend directement de la richesse du sang en fibrinogène et en globulines et de la tendance des plaquettes à se mettre en amas.

Jusqu'où faut-il aller dans cette voie nouvelle, et quelles limites assigner à l'intervention de ces altérations dyscrasiques dans la thrombose artérielle ? Certains, comme Fisher-Wasels et Tannenbergh, n'hésitent pas et affirment que ce qui importe dans le plus grand nombre de thromboses, c'est la modification du sang et non pas les lésions des parois vasculaires. Sans être aussi absolu, Lubarsh fait jouer un rôle de premier plan à ces troubles de la composition du sang. Quant à nous, nous pensons qu'une grande prudence est nécessaire pour apprécier l'importance de ces facteurs pathogéniques dont beaucoup sont encore à l'étude. *Il est hors de doute qu'il y a à l'origine de la thrombose artérielle un trouble mystérieux de la crase sanguine ; mais le fait de commencer à l'entrevoir ne doit pas faire oublier les certitudes solidement acquises et en particulier le rôle des lésions pariétales, dont la prédominance et le caractère primitif ne souffrent dans la majorité des cas aucune discussion.*

§ III. — ROLE DU RALENTISSEMENT CIRCULA-TOIRE.

L'influence de la stase sanguine sur la coagulation fut mise en évidence pour la première fois par Virchow et après lui de nombreux arguments de valeur inégale ont été apportés à l'appui de cette notion. A priori, le ralentissement de l'ondée sanguine doit favoriser la formation des caillots. On pourrait ainsi expliquer la fréquence des thromboses veineuses par rapport aux thromboses artérielles, et aussi la localisation élective de ces dernières dans les territoires périphériques de l'arbre artériel, où le courant sanguin est moins rapide que dans l'aorte.

La théorie de la thrombose par stase reçut une illustration convaincante de l'expérience d'Eberth et Schimmelbusch. Ces auteurs créent sur les artérioles du mésentère de lapin une stase temporaire, en grattant la paroi avec une aiguille et en rétrécissant aussi leur lumière. Ils observent alors une accumulation de plaquettes mais qui n'est que transitoire et qui disparaît lorsque la vitesse du sang redevient normale. Une telle expérience montre bien l'action favorisante de la stase sur la congutination des plaquettes, mais en revanche elle montre aussi que pour se constituer définitivement, la coagulation a besoin d'autres facteurs. Le ralentissement du courant sanguin modifie les relations normales entre les globules rouges circulant au milieu du courant et la zone du plasma périphérique, en amenant une diminution de la masse glo-

bulaire médiane et une augmentation du nombre des plaquettes ainsi que des leucocytes pariétaux.

Il en résulte une agglutination plus facile de ces éléments entre eux et avec la paroi vasculaire, dès que des conditions favorisantes se présentent (Ritter); mais il faut que ces conditions viennent s'ajouter au ralentissement. On peut donc dire que ce dernier joue principalement le rôle de facteur adjuvant, et les vieilles expériences qui montrent la conservation de la fluidité du sang dans un vaisseau isolé entre deux ligatures conservent toute leur valeur. Même si, dans les zones de circulation ralentie, il se produit des remous, des contre-courants, nous pensons que ce n'est pas une raison pour en faire, à l'exemple d'Aschoff, la cause déterminante de la formation du caillot.

En matière de thrombose artérielle, on peut concevoir le ralentissement circulatoire sous deux aspects différents : ou bien comme un trouble hydraulique général intéressant tout l'appareil cardiovasculaire, ou bien comme un phénomène de stase localisé à un territoire déterminé.

a) L'idée que la *réduction de l'activité circulatoire générale* et l'hypotension artérielle peuvent être à l'origine de la thrombose artérielle a été soutenue pour la première fois par M. A. Dumas, de Lyon. Cet auteur a fait remarquer que les ramollissements cérébraux des vieillards hypertendus étaient souvent précédés d'un abaissement tensionnel progressif, qu'il a bien étudié sous le nom « d'involution tensionnelle chez les hypertendus ». Ces constatations intéressantes sont à rapprocher des accidents hémiplegiques que

l'on voit apparaître chez des arterio-scléreux après une saignée abondante, comme l'ont rapporté Clovis Vincent et Darquier également. Elles sont du même ordre aussi que certaines thromboses survenant chez des cardiaques asystoliques, en dehors de tout mécanisme embolique.

D'ailleurs, on peut très bien admettre que le déficit tensionnel général ne soit pas seul responsable de la stase relative dans certains territoires artériels, et qu'une contraction spasmodique de ces artères provoquée par le déséquilibre circulatoire, vienne s'y ajouter et aider comme nous le verrons, à la formation du thrombus.

b) Le ralentissement circulatoire peut être la conséquence d'une *perturbation purement locale*. Normalement, certains secteurs de l'arbre artériel, sont du fait de leur disposition anatomique, le siège d'un courant sanguin ralenti. Il en est ainsi dans les régions où le vaisseau subit une coudure et où le voisinage d'une bifurcation importante, provoque des mouvements de torsion et de flexion de l'artère. D'autre part, au niveau de l'abouchement des grosses collatérales, l'ondée sanguine vient buter contre les éperons de la paroi et subit des remous et des courants de brassage qui sont favorables à la coagulation. Ces facteurs mécaniques bien décrits par Aschoff, sont réalisés dans l'artère poplitée, dans sa moitié inférieure. Et peut-être ne sont-ils pas étrangers à la fréquence des thromboses dont ce vaisseau est le siège.

Toujours dans cet ordre d'idées, un rôle important revient aux *artériospasmes* localisés. Ceux-ci sont

plus fréquents qu'on ne pense. Dans certaines gangrènes artéritiques, Lian, G. Dreyfus et Puech ont décrit des oblitérations en étages qui reconnaissent cette origine. Il est bien possible que sur des artères préalablement malades et dans certaines conditions générales encore mal précisées, des constriction artérielles puissent se produire et arrêtant momentanément la circulation, servent de point de départ à des coagulations. Nous citerons à ce sujet les très belles recherches de Foix, Hillemand et Ley sur le mécanisme des ramollissements cérébraux : pour ces auteurs, l'oblitération des artères cérébrales est rarement complète et presque toujours il faut un spasme localisé pour parfaire l'obstruction vasculaire. Ce spasme provoque la thrombose de la colonne sanguine ainsi arrêtée et l'ischémie définitive du tissu nerveux.

Von Oppel et Leriche ont attiré l'attention sur certaines gangrènes des extrémités (« *gangrena-arteriotica suprarenalis* ») dans lesquelles à la suite de l'hyperfonctionnement des surrénales et d'une adrénalinémie prononcée, il se produit un spasme artériel, qui finit par entraîner des troubles de la nutrition de la paroi vasculaire avec thrombose consécutive. D'après ces auteurs, le spasme provoquerait donc la thrombose non en ralentissant le courant circulatoire, mais en créant des lésions de la paroi.

On a cité également des cas de thromboses des petites artéioles dans les gangrènes par gelure, au voisinage des parties nécrosées. Mais ici, au ralentissement circulatoire dû au spasme prolongé créé par l'abais-

sement thermique, s'ajoute l'action directe du froid sur les constituants du sang et aussi sur la paroi artérielle.

§ IV. — ROLE DE L'INFECTION.

L'intervention des germes infectieux dans la pathogénie des thromboses est une notion importante et bien admise.

Elle a pour elle non seulement d'innombrables faits cliniques, mais encore des *expériences* convaincantes. La plus classique consiste à réaliser des ligatures artérielles, les unes en milieu aseptique, les autres en milieu infecté.

Or, dans les premières, on n'observe au voisinage de la ligature qu'une certaine vaso-constriction ; dans les secondes, il se produit une thrombose ascendante et descendante, susceptible d'aller fort loin.

Par quel processus, l'infection arrive-t-elle à créer un foyer de thrombose ?

Ordinairement, on admet que c'est *par l'intermédiaire d'une artérite pariétale*. Les germes infectieux et pathogènes pénètrent dans les tuniques artérielles, le plus souvent par l'endothélium ; on peut d'ailleurs les mettre en évidence sur les coupes histologiques au sein des lésions inflammatoires qu'ils ont provoquées. De préférence, ils se fixent au niveau d'altérations préexistantes (artérite sénile, foyers athéromateux) qui sont des points de moindre résistance. Dans de nombreux cas, l'intervention d'une infection préalable de la paroi artérielle ne fait aucun doute et l'évo-

lution du phénomène se lit en toute évidence sur les préparations.

D'autres fois, au contraire, on ne trouve pas de foyer d'artérite qui ait pu servir de trait d'union entre l'état infectieux et la thrombose qui manifestement en est la conséquence. M. P. Paupert-Ravault, étudiant à l'aide de coupes en séries des foyers de thromboartérite survenus au cours de pneumonies (il s'agissait de gangrènes des membres inférieurs) a attiré l'attention sur le peu d'importance des lésions proprement dites des tuniques. Malgré de nombreuses préparations, le même auteur ne pût mettre de pneumocoques en évidence à l'intérieur de la paroi vasculaire.

Dernièrement, de Massary et Boquien signalent des difficultés analogues ; ils notent l'absence de lésions pariétales de l'artère contrastant avec l'étendue de la thrombose et mettent en doute l'existence d'une endartérite primitive.

On est ainsi peu à peu amené à penser que l'altération pariétale n'est peut-être pas le seul mécanisme qui soit à la disposition des états infectieux pour créer des coagulations artérielles. Ceux-ci ne pourraient-ils pas agir par exemple, sur certains constituants du milieu sanguin, sur les plaquettes en particulier. Cet important problème n'est pas encore définitivement résolu. Néanmoins, un certain nombre de faits d'ordre expérimental tendrait à prouver que *des germes infectieux introduits dans le sang peuvent être l'origine de thromboses où les lésions d'artérite jouent un rôle secondaire*. On sait depuis assez longtemps déjà

que, dans le courant circulatoire comme in vitro, les microbes s'accolent aux plaquettes sanguines et entraînent leur agglutination (Levaditi, Govaerts, Roskam, Le Fèvre de Arric) ; il en résulte des petits amas de plaquettes qui vont subir la métamorphose visqueuse et donner naissance par conséquent à un thrombus. Cette propriété agglutinante des germes microbiens à l'égard des plaquettes, n'appartiendrait qu'aux moins virulents : les agents des septicémies les plus graves en sont dépourvus et continuent à circuler librement dans le sang.

Les germes infectieux disposent d'une autre propriété intéressante capable d'agir sur la coagulation : ils provoquent une augmentation de fibrinogène sanguin et entraînent sa précipitation (Gratia). Le staphylocoque plus qu'un autre microbe serait doué de cette action. L'accroissement dans le plasma de la fraction fibrinogène et globulines favoriserait d'ailleurs l'agglutination des plaquettes au contact des germes infectieux (Govaerts).

En somme, il résulte de ces recherches, qu'on peut envisager l'action des agents microbiens sur la thrombose, de deux façons différentes, nullement incompatibles : le plus souvent, c'est en créant une artérite infectieuse que l'on peut supposer toujours présente, bien que dans quelques cas elle n'apparaît pas avec évidence ; d'autre part, certains arguments expérimentaux font soupçonner, sans preuves décisives là encore, une autre action des microbes aboutissant à la formation de thrombi de plaquettes et à la précipitation du fibrinogène.

Maintenant que nous avons tâché d'expliquer le mécanisme intime de la thrombose infectieuse, il importe de voir dans quelles limites il faut circonscrire son domaine, et se demander quelle est la fréquence de ces thromboses microbiennes par rapport aux autres. Notre impression est que *l'infection intervient fréquemment dans la pathogénie des thromboses*. Le doute n'est certes guère possible quand le processus se déclanche au cours d'un état septique évident, tel qu'une fièvre typhoïde, un typhus exanthématique, une pneumonie, une appendicite, etc..., surtout lorsqu'on peut déceler le microbe causal au sein du thrombus.

Il s'agit seulement de fortes présomptions lorsqu'on a affaire à une monoartérite thrombosante observée chez un tuberculeux cavitairé, à lésions pulmonaires largement ouvertes et infectées secondairement, ou chez un cancéreux dont la tumeur est ulcérée. Mais le rôle du facteur infectieux est plus difficile à démontrer dans le cas des thromboartérites juvéniles ou dans celui des thromboses implantées sur les lésions anciennes des artérites séniles. Dès 1925, P. Paupert-Ravault, à Lyon, a mis à l'origine des thromboartérites juvéniles une septicémie chronique, atténuée, en se basant sur des arguments que l'auteur expose en détail dans sa thèse. Quant aux thromboses compliquant les artérites séniles, on est en droit de supposer leur origine infectieuse, si l'on considère certains symptômes, tels que la fièvre, leur évolution générale et la constatation à l'autopsie de foyers infectieux à distance — comme des cholécystites suppu-

rées latentes, infections urinaires, lésions dentaires.

Mais avant de pouvoir généraliser à toutes les thromboses une pathogénie infectieuse, il faudrait pouvoir étayer les simples présomptions et hypothèses précédentes sur des arguments expérimentaux et bactériologiques que pourrait par exemple fournir la culture de la paroi artérielle et du thrombus, ou la coloration des microbes sur les préparations.

Jusqu'à présent, les résultats de ces recherches se sont montrés le plus souvent négatifs. Aussi faut-il se borner à enregistrer en cette matière comme en tant d'autres, l'incertitude de nos connaissances actuelles et se contenter d'une prudente expectative.

Il résulte de toutes ces considérations, que le mécanisme de formation du thrombus est complexe, et encore sujet à discussion. La thrombose exige la coïncidence de plusieurs facteurs, *parmi lesquels la lésion pariétale doit être regardée jusqu'à nouvel ordre comme une condition indispensable ; mais on est en droit de supposer l'intervention de deux ordres de facteurs adjuvants qui sont : a) le ralentissement circulatoire généralisé (hypotension artérielle) ou localisé (artériospasme) ; b) les troubles de la crase sanguine, susceptibles d'expliquer l'extension anormale de certaines thromboses ; enfin, l'infection est souvent mais non toujours en cause ; son intervention est complexe et ne se résume pas exclusivement dans l'artérite pariétale.*

CHAPITRE III.

La thrombose dans les affections artérielles

Après avoir, dans les chapitres précédents, étudié l'évolution anatomique et les mécanismes pathogéniques de la Thrombose Artérielle, nous voudrions ici très succinctement et en nous gardant bien de revenir sur les faits déjà vus et d'empiéter sur le domaine clinique, envisager cette thrombose sous un angle un peu différent et nous demander quelle place ce processus occupe dans les diverses maladies des artères et dans quelle mesure il vient modifier leur tableau anatomo-clinique.

Il est d'autant plus légitime de se poser cette question que le facteur thrombose occupe une place très inégale dans les différentes lésions sténosantes ou oblitérantes des artères : tantôt la coagulation intravasculaire apparaît comme secondaire, comme une complication souvent ultime des lésions pariétales prédominantes, tantôt ces lésions de la paroi sont discrètes, au second plan et la thrombose par sa prépondérance, tant clinique qu'anatomopathologique, apparaît comme le fait essentiel, au point que l'on serait tenté de prononcer le nom de thrombose primitive.

Nous envisagerons successivement le rôle de la thrombose dans les différentes affections artérielles

que nous classerons dans l'ordre suivant :

- 1° Artérites infectieuses, aiguës ou chroniques ;
- 2° Artérites chroniques, type artérite sénile ;
- 3° Artérites précoces ou juvéniles et thrombo-angéite oblitérante.
- 4° Lésions artérielles des diabétiques.

A. — Artérites d'origine infectieuse

L'importance de la thrombose n'est pas la même dans les artérites aiguës et dans les artérites chroniques.

a) *Dans les artérites infectieuses aiguës*, la coagulation est extrêmement fréquente. C'est elle qui est la grande responsable des accidents ischémiques observés dans ces circonstances, ainsi que de leur brutalité d'installation. C'est seulement à titre de rareté que l'on a signalé des formes avec artérite pariétale non oblitérante et troubles ischémiques passagers. Parmi ces thromboartérites infectieuses aiguës, les plus connues sont :

- celle de la fièvre thyphoïde et des paratyphoïdes ;
- celle du typhus exanthématique ;
- celle de la pneumonie ;
- plus rarement dans la rougeole, la grippe, et les septicémies diverses. Toutes ces variétés d'artérites ont été étudiées dans de multiples travaux dont les indications bibliographiques sont contenues dans la thèse de P. Paupert-Ravault.

Il semble bien que dans la plupart des cas étudiés, cette thrombose massive ait son point de départ au

niveau de lésions d'artérite pariétale infectieuse. Certains auteurs (Rattone-Rist et Ribadeau-Dumas) ont trouvé le bacille d'Eberth au siège de l'oblitération. En revanche, il est très difficile de mettre en évidence le pneumocoque dans les thromboses secondaires aux pneumonies.

b) Artérites infectieuses chroniques.

On sait que de toutes les infections chroniques, la *syphilis* est celle qui frappe avec prédilection le système artériel. La *tuberculose* ne l'atteint qu'exceptionnellement et c'est surtout au niveau de lésions pulmonaires bacillaires qu'on a eu l'occasion d'étudier les artérites tuberculeuses.

Or, alors que dans le groupe précédent, la thrombose était la règle, ici elle s'observe encore, mais moins régulièrement. C'est ainsi que pour les artérites syphilitiques, le rétrécissement et l'oblitération de la lumière du vaisseau sont plutôt le fait de l'endartérite végétante que de la thrombose oblitérante, mais celle-ci peut naturellement s'observer à titre de complication de celle-là. A signaler que Levaditi aurait trouvé du tréponème à l'intérieur du caillot de thrombose dans un cas d'artérite syphilitique,

B. — Artérites chroniques, type artérites séniles

Dans ce groupe, la thrombose occupe une place d'importance variable. D'une façon générale, on peut dire qu'il y a à ce point de vue trois variétés évolutives d'artérites.

Dans les premières, la thrombose est un phénomène

important, prenant le pas sur les lésions d'endartérite et de mésartérite. Elle détermine au premier chef l'apparition des accidents circulatoires (gangrène, ischémie). Elle se greffe alors sur une endartérite sténosante qu'elle complète en oblitérant définitivement la lumière du vaisseau. Elle peut affecter aussi une marche ascendante et une allure extensive qui augmentent la gravité et la rapidité d'installation de ces accidents. Ce groupe est représenté par la plupart des gangrènes séniles, du moins par celles qui sont étendues et à marche rapide.

On peut supposer, comme nous l'avons vu, que l'apparition de cette thrombose correspond à de petites infections sanguines latentes, dont la porte d'entrée n'est pas toujours facile à préciser, l'endartérite chronique ne servant simplement que d'amorce à ces coagulations qui seraient surtout la traduction de septicémies à forme thrombosante.

Une deuxième variété d'artérite sénile évolue longtemps sans donner de thrombose, ou en créant des foyers de coagulations très limités et dans les artérioles terminales. L'oblitération des grosses et moyennes artères se fait alors presque exclusivement par le moyen d'une endartérite progressive : ce sont ces malades que l'on voit porteurs de petites lésions de sphacèle des extrémités (gangrènes parcellaires distale) ou qui accusent le syndrome de la claudication intermittente.

Enfin, la troisième forme d'artérite sénile évolue elle aussi sans thrombose : il s'agit de calcifications de la média (médiacalcose) qui laissent le vaisseau

très longtemps perméable, avec une paroi incrustée d'une cuirasse calcaire.

En somme, on voit que la thrombose épargne d'une façon générale un certain nombre d'artérites séniles, tandis que dans d'autres qui sont fréquentes, elle est le processus anatomoclinique prépondérant, oblitérant brutalement et définitivement l'artère, et créant alors le syndrome d'ischémie massive.

C. — **Artérites précoces ou juvéniles. — Thromboangéite oblitérante.**

Ce groupe réunit des affections des artères où la thrombose domine toute la scène anatomo-pathologique. Au contraire de ce qui se passe dans les artérites séniles, la presque totalité des lésions occupe la lumière du vaisseau et toute la maladie se résume dans une thrombose lente intravasculaire, dont le point de départ est difficile à préciser, mais doit siéger, d'après ce que nous savons de la pathologie vasculaire, au contact d'un foyer d'endartérite. Les lésions pariétales initiales y sont réduites au minimum, au point de passer inaperçues. La discrète intervention de ces lésions de la paroi comparée à la prépondérance du processus thrombosant, ont fait désigner ces artérites juvéniles sous le nom de thromboses oblitérantes primitives des artères des membres (P. Paupert-Ravault). En ce qui concerne leur étiologie, l'origine infectieuse et l'hypothèse d'une septicémie chronique paraissent les plus vraisemblables, étant donnée l'allure clinique de ces affections.

Tout à côté de ces thrombo-artérites juvéniles, il faut placer la maladie de Léo Buerger, ou thromboangéite oblitérante, affection analogue, sinon identique, aux précédentes. Peu important pour nous les rapports qui existent entre ces deux maladies. Ce qui est hors de doute, c'est que sur le terrain anatomique, elles ont une similitude réelle, car ici aussi la lésion essentielle consiste en une thrombose progressive, avec caillot plus ou moins ascendant s'organisant au fur et à mesure.

Les lésions endartéritiques du début y sont également minimales.

Nous avons vu ailleurs l'importance de l'ethnicité et des facteurs hématologiques dans la pathogénie de cette affection qui n'en demeure pas moins obscure.

De ce qui précède, nous croyons pouvoir conclure à des différences morphologiques et anatomiques formelles entre les artérites juvéniles et thromboangéite oblitérante d'un côté, les artérites séniles de l'autre : les premières ne sont certainement pas les formes prématurées des secondes. D'une part, on a affaire à des lésions exclusivement thrombosantes ou presque, amorcées par des altérations minimales de l'endartère, évoluant lentement, laissant au caillot le temps de s'organiser. Dans les artérites séniles, au contraire, il s'agit avant tout de lésions pariétales importantes constituées par une endartérite végétante souvent prédominante la thrombose ne s'y manifestant que comme un processus aigu et secondaire, à titre de complication,

D. — **Artérites des diabétiques.**

Ici aussi les lésions sont constituées surtout par des altérations d'endartérite végétante et de média-calcose des artères périphériques, la thrombose faisant défaut ou restant limitée à de très courts segments. On n'a pas le spectacle de ces longues coagulations cruoriques ascendantes, oblitérant définitivement et rapidement les troncs principaux, habituelles dans les gangrènes séniles.

En somme, par le court exposé qui précède, l'on voit qu'il n'est pas injustifié d'étudier le rôle de la thrombose dans les divers types d'artérites, car il est d'une importance très variable suivant les cas envisagés. Elle constitue le processus anatomique essentiel des thromboartérites infectieuses aiguës, des thromboartérites juvéniles et de la maladie de Léo Buerger. Elle n'est qu'une complication des artérites syphilitiques et séniles. Elle est exceptionnelle dans les syndromes ischémiques de diabétiques.

CHAPITRE IV

Tentatives expérimentales

Elles peuvent être scindées en deux groupes différents : dans le premier, nous avons cherché à reproduire des thromboses expérimentales en utilisant isolément ou en combinant diverses actions. Dans le second, nous avons essayé de préciser quelques points concernant l'évolution et l'organisation du thrombus.

1^{er} Groupe d'expériences :

Nous avons expérimenté sur 13 lapins que nous avons soumis pendant 40 jours à des injections intra-veineuses quotidiennes d'adrénaline. Chaque jour, les animaux recevaient dans la veine marginale de l'oreille, 3 gouttes d'une solution d'adrénaline au millième.

On sait qu'au bout d'un certain nombre d'injections, il se développe dans la paroi aortique, des lésions bien étudiées par Josué pour la première fois et qui ont reçu le nom d'*athérome expérimental* ; ces lésions frappent électivement la tunique moyenne de l'aorte en y créant des foyers de nécrose œdémateuse suivie d'incrustations calcaires. En regard de ces lésions en foyers, il se produit en même temps un léger épaississement de la tunique interne. Ayant ainsi réalisé des lésions des tuniques aortiques, on pouvait espérer en faisant intervenir d'autres facteurs, provo-

quer des thromboses sur les points d'endartère aortique correspondant à ces foyers athéromateux. Nos essais se sont montrés infructueux, mais nous tenons cependant à les relater, en raison de leur caractère négatif.

En voici le détail :

a) 1^{er} groupe témoin. — Lapins n^{os} 1, 2, 5 ;

Bien entendu, chaque jour, chaque animal reçoit son injection intraveineuse de la solution d'adrénaline.

A l'autopsie, on trouve de belles plaques d'athérome aortique.

b) 2^e groupe. — Lapins 3, 7, 8, 10 :

A la fin de la série d'injections d'adrénaline, chaque animal reçoit des injections intraveineuses de sérum gélatiné, à raison de 5 à 10 cm³ à chaque injection et en répétant ces injections trois jours de suite.

L'autopsie montre encore des lésions d'athérome, mais pas de thrombose.

c) 3^e groupe. — Lapin n^o 6 :

Il reçoit à la fin de la série d'injections d'adrénaline une injection *intraveineuse* de culture pure de streptocoque hémolytique, environ 2 milliards 1/2 de germes.

Mort rapide en 3 jours par septicémie.

Pas de thrombose à l'autopsie.

d) 4^e groupe. — Lapins n^{os} 11, 12, 13 :

Toujours après leurs injections d'adrénaline, il leur est fait une injection *sous-cutanée* dans le lobule de l'oreille, de culture de streptocoque hémolytique.

Les jours suivants, abcès de l'oreille avec suppuration prolongée et amaigrissement.

L'autopsie a montré chez deux d'entre eux de simples plaques d'athérome mais chez le troisième, on a trouvé en regard d'un foyer athéromateux de l'aorte abdominale une petite coagulation cruorique grosse comme un grain de mil et peu adhérente à la paroi. A l'examen histologique on ne trouve à ce niveau que des lésions banales d'endartérite sans caractères spéciaux.

e) 5° groupe. — Lapin n° 4 :

A la fin de la série d'injections d'adrénaline, cet animal a reçu 3 injections de sérum gélatiné de 10 cm³ et le même jour 3 injections intraveineuses de streptocoques hémolytiques.

Trois jours après, autopsie négative. Pas de thrombose.

En somme, ces expériences n'ont pas donné de résultats positifs. Aussi avons-nous quelque peu hésité à les relater ici. Néanmoins, nous l'avons fait, pour deux raisons : tout d'abord elles indiquent que nous nous sommes mis dans des conditions assez défavorables pour obtenir des thromboses à l'aide d'une infection provoquée ou en augmentant passagèrement la coagulabilité sanguine : la rapidité du sang dans l'aorte du lapin doit s'opposer dans une certaine mesure à la formation de caillots et par ailleurs le siège électif de l'athérome adrénalinique à la tunique moyenne n'est guère favorable à l'apparition de la thrombose qui se produit surtout au contact de lésions nettes de l'endartère.

De plus, ces résultats négatifs soulignent la difficulté de l'expérimentation sur la thrombose artérielle

in vivo. La coagulation a été surtout étudiée en dehors de l'organisme ou dans les veines (plus maniables que les artères). Nous n'en voulons pour preuve que le récent travail de Takuji Shionoya. Cet auteur a étudié la thrombose, non dans les vaisseaux eux-mêmes, mais dans des tubes en collodion artificiellement reliés à la circulation d'un animal et dans lesquels il a essayé par divers moyens de faire varier la coagulation.

2° Groupe d'expériences :

Nous avons pour but d'étudier maintenant l'évolution anatomique d'un caillot entre deux ligatures et en agissant sur cette évolution par divers procédés. Pour objet d'expériences, nous avons choisi la fémorale du chien et nous avons pratiqué sur elle deux ligatures à 8 centimètres de distance environ.

Chien n° 1. — Fémorale liée entre deux ligatures. Au bout d'un mois, on sacrifie l'animal, et on constate que l'artère est le siège d'une oblitération complète par un caillot déjà organisé. Cette organisation est poussée fort loin sans aller cependant jusqu'à la tunnellisation. A noter que toute trace de pigments a déjà disparue à l'intérieur du vaisseau. On en trouve encore quelques grains dans les espaces conjonctifs périartériels.

Chien n° 2. — On fait deux ligatures sur la fémorale droite et dans le segment artériel ainsi isolé, on injecte une solution saturée de salicylate de soude. L'animal est sacrifié dans les mêmes délais que le précé-

dent : on constate alors que l'organisation conjonctive est poussée bien moins loin que chez l'animal témoin : le centre du caillot contient encore des globules rouges en voie d'hémolyse. Seule, la périphérie est déjà attaquée par les néo-vaisseaux. En un point où le caillot n'adhère pas à l'endartère, on constate que celle-ci est le siège de lésions dégénératives (aspect trouble de ses assises, nécrose cellulaire) ; ces lésions doivent être vraisemblablement rattachées à l'action du salicylate de Na.

On aurait pu supposer que l'injection de salicylate déterminant une irritation dans l'artère, aurait accéléré la transformation du caillot : c'est l'inverse qui s'est produit et l'étude des coupes semble indiquer que l'action irritante du salicylate a plutôt été un obstacle à l'adhérence initiale du caillot à l'intima et à l'invasion vasculaire secondaire.

Chien n° 3. — On fait toujours deux ligatures sur la fémorale et dans le tronçon d'artère ainsi isolé, on injecte une suspension de tripoli. L'animal est sacrifié dans les mêmes délais que les deux précédents. Ici encore, *l'organisation du caillot paraît avoir été retardée par l'action irritante du tripoli*, qui a déterminé cependant sur toute la périphérie de l'endartère une réaction inflammatoire indéniable.

De ces trois expériences, on peut conclure que l'irritation préalable de l'endartère, soit chimique (salicylate de soude), soit mécanique (tripoli), est plutôt un obstacle qu'une condition favorisant la transformation conjonctive du caillot de thrombose artérielle,



CONCLUSIONS

I. — L'évolution du thrombus artériel peut être schématiquement scindée en 3 stades :

a) Un stade de précipitation initiale, où l'agglutination des plaquettes et leur métamorphose visqueuse aboutissent à la constitution du caillot blanc.

b) Un stade de coagulation fibrinocruorique entraînant la formation d'un caillot rouge plus ou moins extensif.

c) Un stade d'organisation conjonctivo-vasculaire avec élimination progressive des déchets pigmentaires résiduels. Cette organisation pendant laquelle les lésions artérielles primitives s'enchevêtrent avec les lésions secondes, est l'œuvre d'une invasion vasculaire du thrombus en rapport avec ses besoins nutritifs. Elle peut aller jusqu'à la tunnellisation tardive de l'artère oblitérée.

II. — Le mécanisme de formation du thrombus artériel est encore sujet à discussion.

a) La lésion pariétale doit être considérée jusqu'à nouvelle ordre comme une condition indispensable à sa formation.

b) Mais on est en droit de supposer l'intervention de deux ordres de facteurs adjuvants : le ralentissement circulatoire généralisé (hypotension artérielle) localisé (artériospasme), et les troubles de la crase

sanguine, susceptibles d'expliquer l'extension anormale de certaines thromboses.

c) L'infection est souvent, mais non toujours, en cause. Son intervention est complexe et ne se résume pas exclusivement dans l'artérite pariétale.

III. — La thrombose artérielle est le processus anatomic essentiel des thromboartérites infectieuses aiguës, des thromboartérites juvéniles et de la maladie de Léo Buerger. Elle complique fréquemment l'endartérite des sujets âgés. Elle est exceptionnelle dans les syndromes ischémiques des diabétiques.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
POLICARD

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 24 Octobre 1929

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Joseph GHEUSI

BIBLIOGRAPHIE

- ACCOYER. — *Thèse de Lyon*, 1923-24.
- ASCHOFF. — Vorträge von Pathologie. Iéna 1925.
- AUBERTIN ET RIMÉ. — La mort par thromboses multiples dans la leucémie myéloïde. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 juillet 1925, page 1146.
- BERNHARDT (A.). — Etat chimique du sang dans la thromboangéite oblitérante. *Méd. record*, 13 mars 1920.
- BOSHAMER. — L'origine des thromboses post-opératoires. *Klinische Wochenschrift*, t. VI, N° 16, 16 avril 1927.
- BURGER (Léo). — Caractères morphologiques et cliniques de la thromboangéite oblitérante. *The Americ. Journ. of the Méd. Sciences*, septembre 1917.
- Anatomie pathologique de la thromboangéite oblitérante. *Médical Record*, 13 mars 1920.
- The circulatory disturbances of the extremities (W. B. Saunders Company, Editeur Philadelphie, 1924).
- BUISINE ET SAVOIE. — Thrombose des artères périphériques au cours de la pneumonie. *Gazette des Hôp.*, 28 août 1926, p. 1109.
- CORNIL ET RANVIER. — *Manuel d'Histologie pathologique*. Paris, Alcan, 1901-1912.

DUMAS (A.). — Les syndrômes d'hypotonicité artérielle et leur traitement. *Pratique médicale française*, fév. 1927.

— L'insuffisance tensionnelle. *Arch. des Mal. du cœur et des V.*, 1928, p. 527.

— Abaissement tensionnel, progressif précédant la thrombose des vieillards. *Lyon Médical*, 1925, N° 22.

— La circulation sanguine périphérique et ses troubles. Doin, 1926.

EBERTH ET SCHIMMELBUSCH. — Experimentelle Untersuchung über Thrombose. *Virchows Archivs*, t. 103, p. 39, 1886.

FISHER-WASELS ET TANNENBERG. — Endothélium, thrombose et embolie. *Deutsche Medizinische Wochens*, N° 13, 29 mars 1929 et N° 14, 5 avril 1929.

FOIX, HILLEMANT ET LEY. — Ramollissement cérébral, sa fréquence, son siège, l'importance relative des oblitérations artérielles complètes ou incomplètes dans sa pathogénie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 février 1927.

— Etat des artères dans le ramollissement cérébral. *Presse Méd.*, 16 février 1927.

GILBERT ET COURY. — La thromboangéite oblitérante non syphilitique. *Paris Méd.*, 1^{er} janvier 1922.

GALLAVARDIN ET PAUPERT-RAVAULT. — De la tûnnellisation des artères thrombosées. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 15 juin 1925.

— Un cas de thromboangéite oblitérante. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 5 mai 1925.

DE GIRARDIER ET P. STRICKER. — A propos d'une thrombose précoce du carrefour aortique. *Rev. de Chir.*, 1928,

P. GOVAERTS. — Intervention des opsonines dans le phénomène d'accolement des microbes aux plaquettes sanguines. *C. R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 197, 1920.

— Etude de l'accolement *in vitro* des plaquettes aux globules rouges étrangers. *C. R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 1232, 1920.

— La fonction antixénique des plaquettes sanguines. *Arch. int. de Physiol.*, t. 16, p. 1, 1921.

— Accolement des microbes aux plaquettes sanguines et charges électriques. *R. Soc. Biol.*, t. 88, p. 993, 1923.

— Rapport au VIII^e Congrès de la Société internationale de chirurgie : Causes et mécanisme de l'embolie post-opératoire. (Ce rapport contient une bibliographie très complète sur la pathogénie de la thrombose en général.)

GRATIA. — Nature et genèse de l'Agent coagulant du staphylocoque ou staphylocoagulase. *R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 584, 1920.

GUILLAUME (A.-C.). — La thromboangéïte oblitérante de Léo Buerger et l'artérite juvénile ne sont qu'une seule et même affection. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 mars 1927.

GUTTMANN. — Sur les altérations du sang des animaux intoxiqués par les extraits d'organes. *C. R. Soc. Biol.*, t. 76, p. 349, 1914.

HAYEM. — Sur la formation de la fibrine du sang étudiée au microscope. *C. R. Acad. Sc. Paris*, t. 136, p. 58, 1878.

HEITZ (J.). — Maladies des artères et de l'aorte. *Traité de Pathologie Médicale*, in collection Sergent.

HEITZ ET POTEZ. — Thromboses vasculaires et claudication intermittente dans la maladie de Vaquez. *Arch. des Mal. du Cœur et des V.*, juillet 1926, p. 425.

JOSUÉ. — Traité de l'artériosclérose. Paris, Baillières, 1909.

LEIBOVICI. — Etude chirurgicale des gangrènes par artérite chronique non syphilitique. *Thèse de Paris*, Doin 1928.

LERICHE. — Une artère complètement oblitérée peut-elle redevenir perméable ? *Lyon Chirurg.*, juillet 1926, p. 453.

— Surrénalectomie dans les gangrènes artéritiques des jeunes sujets. *Lyon Chirurg.*, 1926, p. 247.

LERICHE ET POLICARD. — Physiologie pathologique du rétablissement circulatoire après ligature haute de l'iliaque externe et mécanisme de l'adaptation fonctionnelle des artères élastiques après ligature. *Lyon Chirurg.*, 1921, p. 356.

LERICHE ET STRICKER. — Mécanisme et traitement des artérites oblitérantes juvéniles. *Soc. Chirurg, Paris*, 8 février 1928.

LE FÈVRE DE AVRIC. — L'intervention des opsonines spécifiques dans le phénomène d'accolement des microbes aux plaquettes sanguines. *C. R. Soc. Biol.* t. 83, p. 398, 1920.

LESOURD ET PAGNIEZ. — Recherches sur le rôle des plaquettes sanguines ou hémato blastes dans la coagulation du sang. *Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 11, p. 1, 1909.

LEVADITI. — Sur l'état de la cytase dans le plasma des animaux normaux et des organismes vaccinés contre le vibron cholérique. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 15, p. 896, 1901.

LIAN, G. DREYFUS ET PUECH. — Du spasme et de l'oblitération en étages dans les nécroses par artérite incomplètement oblitérantes. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1927.

LUBARSH (O.). — Etude de la thrombose et de l'embolie. *Haematologica*, v. f. 1, p. 91-103, juin 1924.

MEYER (Willy). — Etiologie de la thromboangéite oblitérante. *Med. Record*, 13 mars 1920.

MORAWITZ. — Die Gerinnung des Blutes. (*Handb. der Biochem. Iéna*). 1909, t. 2, p. 40.

MOSCHCOWITZ. — Une anémie aiguë fébrile pléïochromique avec thrombose hyaline des artérioles et des capillaires. *Archives of Internat. Medicine*, t. xxxvi, n° 1, 15 juillet 1925.

NEWTON-KUGELMASS. — Etude physicochimique de la coagulation du sang. *C. R. Soc. Biol., Paris*, 1922, p. 802.

PARKES-WEBER. — Artérite oblitérante non syphilitique. *Roy. Soc. of Medic. Clin., Clin. sect.*, 1912.

P. PAUPERT-RAVAULT. — Formes cliniques des oblitérations artérielles des membres. *Thèse de Lyon*, 1925.

— Thromboses oblitérantes primitives des artères des membres. Artérites précoces ou juvéniles. *Archives franco-belges de Chirurgie*, juin 1926.

P. PAUPERT-RAVAULT ET DE GIRARDIER. — Rôle étiologique des traumatismes répétés dans certaines artérites oblitérantes. *Presse Méd.*, 10 novembre 1926.

PAWLOWSKI (A.-J.). — Spasmo arterial. Consideraciones sobre 2 observaciones. *Sem. Med. Buénos-Aires*, 1923, xxxiii, p. 1370.

POLICARD. — Les phénomènes de motricité capillaire. *Lyon Chirurg.*, février 1921.

ROGER ET BINET. — Rôle du Ca libre dans la coagulation du sang. *Analysé dans Archives des Mal. du cœur et des Vaisseaux*, 1927.

- ROSKAM (J.). — Aperçus nouveaux sur la physiologie normale et pathologique du globulin. *Strasbourg Médical*, 5 juillet 1926.
- Rôle du plasma dans l'agglutination des globulins. *C. S. Soc. Biol. Paris*, 1922, p. 733.
- La fonction antixénique des globulins. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1921, t. 85, p. 269.
- SICARD. — Sur la maladie de Buerger. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, 1^{er} avril.
- STARLINGER ET SAMENTNIK. — Ueber der Entstehungsbedingungen der spontanen Venen Thrombose. *Klin Wochensch.*, t. 6, p. 1269, 1927.
- STRICKER ET BICART. — Erythrocytoses et oblitérations artérielles. *Presse Méd.*, 12 oct. 1929, p. 1331.
- TAKUJI SHIONOYA. — Studies on experimental extracorporeal thrombosis. *Journ. of Experimental Medicine*, 46, 1927, p. 13-957-963.
- TRIPPIER. — *Traité d'Histologie pathologique générale*, Paris. Masson 1904.
- VAQUEZ (H.). — Des coagulations sanguines intravasculaires (*Rapport au Congrès français de Médecine*, fasc. I, p. 267, 1896.
- DE WAELE. — La coagulation du sang. *Presse Médicale*, 1^{er} septembre 1926.
- P.-E. WEIL ET ISH-WALL. — Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragipares. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, 30, xlv, p. 748-751.
- P.-E. WEILL ET MARCEL BLOCH. — Thromboses veineuses au cours d'états hémorragiques chroniques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 nov. 1922, p. 1295-99.
- ZAHN (F.-W.). — Untersuchungen über thrombose. *Virchows Archivs*, t. 62, p. 81, 1875.
- ZIMSERLING. — Thromboses du cœur et de l'aorte. *Virchows Archivs*, 258, fasc. 2, p. 165-171, oct 1925.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER :	
Evolution du Thrombus	11
CHAPITRE II :	
La Thrombose artérielle. — Les mécanismes pathologiques	31
CHAPITRE III :	
La Thrombose dans les affections artérielles..	51
CHAPITRE IV :	
Tentatives expérimentales	99
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER :	
Evolution du Thrombus	11
CHAPITRE II :	
La Thrombose artérielle. — Les mécanismes pathologiques	31
CHAPITRE III :	
La Thrombose dans les affections artérielles..	51
CHAPITRE IV :	
Tentatives expérimentales	99
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

